

ЧАСТОТА ГІПЕРКАЛЬЦЕМІЇ СЕРЕД ХВОРИХ, ШПИТАЛІЗОВАНИХ В ЕНДОКРИНОЛОГІЧНУ КЛІНІКУ*

Гончарова О. А.^{1,2}, Дубовик В. М.²

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,

м. Харків, Україна

oagoncharova18@gmail.com

Кальцій (Ca) — найбільш широко представлений в організмі мінерал. Він бере участь у багатьох біохімічних процесах і є необхідним для нормального функціонування нервів та м'язів (у т. ч. міокарду), активності деяких ензиматичних процесів [1]. Тому дерегуляція гомеостазу Ca може проявлятися розвитком різних патологій і спричинити загрози для життя стани.

Оскільки коливання вмісту Ca в організмі не завжди супроводжуються клінічною маніфестацією, ці показники необхідно активно контролювати. На тепер встановлено, що гіперкальцемія (ГК) має місце майже у 1% загальної популяції [2]. Ретроспективний аналіз, проведений серед хворих із різною патологією, шпиталізованих за 4 роки у клініку Університету Messina (Італія), виявив, що рівні Ca сироватки крові, що перевищували 10,4 мг/дл, мали місце у 4,74% обстежених, у т.ч. 50,95%

жінок [3]. Найчастішими причинами ГК вважається первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) і малігнізація [4, 5]. Серед низки інших причин ГК значне місце відводиться ендокринній патології, яка включає третинний ГПТ, тиреотоксикоз, феохромоцитому, хворобу Адісона, інтоксикацію вітаміном D (який теж розглядають як гормон) [6].

Виходячи з того, що ендокринна патологія є провідною причиною ГК, виникає питання відносно зв'язку між характером ендокринної патології і ступенем виразності ГК. Принципово важливим моментом є необхідність визначення, окрім загального Ca, також іонізованого Ca (Ca²⁺), оскільки саме він є біологічно активною формою. Зі змінами концентрації Ca²⁺ пов'язують низку негараздів для організму. Ca²⁺ визнано внутрішньоклітинним посередником у функціонуванні ферментів і гормонів. Він є медіатором дії вазопресину, АКТГ, ан-

* Роботу виконано в рамках НДР ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Розробка методологічних підходів до скринінгу, діагностики і менеджменту первинного гіперпаратиреозу для різних ланок системи охорони здоров'я» (№ держреєстрації 0120U103421).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 09.11.2022.

гіотензину II, серотоніну, гонадоліберину, лутеїнізуючого гормону. Каскад реакцій за участю Ca^{2+} і ферментів, які ним контролюються, забезпечує фізіологічну дію гормонів на клітини [7, 8].

Вказані передумови обґрунтували мету даного дослідження — визначити вираз-

ність гіперкальцемії у стаціонарної групи хворих із ендокринною патологією за рівнями загального та іонізованого кальцію та порівняти рангові місця кожної ендокринної патології залежно від виразності підвищення цих показників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз даних історій хвороби пацієнтів, які знаходились у клініці ДУ «ШПЕП» за період 2020–2021 рр. з приводу ендокринної патології.

Для оцінки кальцієвого обміну вивчали рівень загального Са в сироватці крові колориметричним методом з крезолфталеїном за допомогою наборів фірми СПАЙН-ЛАБ (Україна). Вміст іонізованої фракції

Са в сироватці крові вираховували за формулою Тодорова [9].

Статистична обробка одержаних даних проводилася методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Microsoft Excel і Statistica 6.0. Вірогідність розбіжностей середніх величин визначали за t-критерієм Ст'юдента. Різниця вважалася значущою при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За вказаний період серед 2958 хворих, обстежених на вміст Са у сироватці крові, ГК було виявлено в 549 хворих, що склало 18,56%.

Цей показник значно перевищує частоту ГК у стаціонарної групи хворих Університетської клініки Messina із Італії, який дорівнював 4,74% [3]. Тобто, за наявності ендокринної патології частота ГК у стаціонарної групи хворих підвищується майже у 4 рази.

Серед 549 хворих із ГК було 420 жінок та 129 чоловіків. Середній віковий показник був вищим у жінок: $52,86 \pm 0,71$ проти $45,29 \pm 1,33$ роки ($P > 0,05$). Середні рівні Са і Ca^{2+} сироватки крові не мали вірогідної різниці за статевою ознакою (табл. 1).

У загалу хворих із ГК було проаналізовано рівні Са і Ca^{2+} у сироватці крові за різної ендокринної патології (табл. 2).

Встановлено, що вищий ступінь виразності ГК має місце при ПГПТ, який і вважається головною причиною ГК. Друге місце займає рак ЩЗ.

При аналізі рівня іонізованого кальцію (табл. 3) виявлено, що розподіл патологічних станів змінився.

Перше місце займає, як і очікувалось, ПГПТ, а на друге вийшли утворення надниркових залоз, за ними — ЦД. Інші патології показали однакові результати.

При аналізі рангових позицій, які зайняли ендокринні патології за рівнем Са та Ca^{2+} (табл. 4), встановлено, що перший (вищий) ступінь виразності загальної ГК має місце при ПГПТ, що є головною причиною ГК, другу позицію займає рак ЩЗ, який відносять до другої за значущості причини ГК [10]. Третє місце поділили багатовузловий нетоксичний зоб (БНЗ) і дифуз-

Таблиця 1

Середні показники рівнів Са і Ca^{2+} у чоловіків і жінок із ендокринною патологією

Група	n	M ± m	
		Са	Ca^{2+}
Чоловіки	129	$2,71 \pm 0,02$	$1,19 \pm 0,04$
Жінки	420	$2,72 \pm 0,01$	$1,18 \pm 0,07$
P		$> 0,05$	$> 0,05$

Таблиця 2

Показники вмісту кальцію в сироватці крові
за різної ендокринної патології

Ендокринна патологія	n	Ca M ± m	P відносно ПГПТ
Багатовузловий нетоксичний зоб	158	2,68 ± 0,01	< 0,001
Цукровий діабет	128	2,67 ± 0,01	< 0,001
Первинний гіперпаратиреоз	69	2,97 ± 0,06	
Рак щитоподібної залози	68	2,70 ± 0,02	< 0,001
Гіпотиреоз (АІТ + П/о)	57	2,66 ± 0,02	< 0,001
Дифузний токсичний зоб	42	2,68 ± 0,03	< 0,001
Утворення надниркових залоз	15	2,67 ± 0,04	< 0,001

Таблиця 3

Показники вмісту іонізованого кальцію в сироватці крові
при різній ендокринній патології

Ендокринна патологія	n	Ca ²⁺ M ± m	P відносно ПГПТ	P відносно утворення надниркових залоз
Багатовузловий нетоксичний зоб	158	1,15 ± 0,01	< 0,001	< 0,001
Цукровий діабет	128	1,19 ± 0,04	> 0,05	> 0,05
Первинний гіперпаратиреоз	69	1,27 ± 0,03		> 0,05
Рак щитоподібної залози	68	1,15 ± 0,01	< 0,002	< 0,001
Гіпотиреоз (АІТ + П/о)	57	1,15 ± 0,01	< 0,001	< 0,001
Дифузний токсичний зоб	42	1,15 ± 0,02	< 0,05	< 0,05
Утворення надниркових залоз	15	1,21 ± 0,01	> 0,05	

Таблиця 4

Рангові позиції різної ендокринної патології
за ступенем виразності підвищення загального та іонізованого кальцію

Ендокринна патологія	Рангова позиція за рівнем Ca		Рангова позиція за рівнем Ca ²⁺	
	Рівень	Місце	Рівень	Місце
ПГПТ	2,97	I	1,27	I
Рак ЩЗ	2,7	II	1,15	IV
БНЗ	2,68	III	1,5	IV
ДТЗ	2,68	III	1,15	IV
ЦД	2,67	IV	1,19	III
Утворення надниркових залоз	2,67	IV	1,21	II
Гіпотиреоз (АІТ, П/о)	2,66	V	1,15	IV

Примітки:

ПГПТ — первинний гіперпаратиреоз;
ЩЗ — щитоподібна залоза;
БНЗ — багатовузловий нетоксичний зоб;
ДТЗ — дифузний токсичний зоб;
ЦД — цукровий діабет.

ний токсичний зоб (ДТЗ). Слід зазначити, що за даними літератури ДТЗ відносять до чинників ризику ГК [11]. Четверту рангову позицію займають ЦД і утворення надниркових залоз, останню — п'яту — гіпотиреоз.

Водночас рангові позиції цих ендокринних патологій відносно виразності підвищення Ca^{2+} мають свої особливості. Перше місце залишається за ПГПТ. На друге після четвертого за рівнем Са переходять утворення надниркових залоз, а на третє — ЦД. При цьому за вмістом Ca^{2+} ці патології не мають статистичної вірогідності різниці із даними ПГПТ ($P > 0,05$).

Таким чином, одержані дані свідчать, що частота ГК серед шпиталізованої когорти хворих на ендокринну патологію значно перевищує дані відносно загальної популяції, а також відносно стаціонарних хворих із різною патологією [3]. Тобто, хворі із ендокринною патологією потребують регуляр-

ного контролю вмісту Са у крові. Звертає на себе увагу, що рангові позиції розглянутих патологій, пов'язаних із патологією ендокринних залоз, дещо різняться відносно загального та іонізованого Са.

При тому, що на першому місці за ступенем виразності ГК в обох когортах стоїть ПГПТ, рангові позиції інших патологій за рівнем Ca^{2+} суттєво змінюються. Так, як ЩЗ з II місця за рівнем Са перейшов на IV позицію за рівнем Ca^{2+} , а ЦД піднявся на III позицію і при цьому не зберіглась вірогідність статистичної різниці між даними ПГПТ і ЦД.

Оцінюючи одержані результати, слід мати на увазі, що саме Ca^{2+} є біологічно активною формою та клітинним посередником у функціонуванні гормонів, тому логічною є потреба поглибленого дослідження асоціативних зв'язків між рівнями Ca^{2+} і гормональним гомеостазом за різної ендокринної патології.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ендокринну патологію значно зростає вірогідність гіперкальцемії, що потрібно враховувати при моніторингу таких хворих.
2. У когорті хворих із ендокринною патологією ступінь гіперкальцемії є найбільшим при первинному гіперпаратиреозі.
3. На тлі ендокринної патології змінюються рангові позиції між рівнями загального та іонізованого кальцію, тому в таких хворих обов'язково потрібно досліджувати обидві форми кальцію.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Akirov A, Gorshtein A, Shraga-Slutsky I, Shimon I. *Endocrine* 2017;57(2): 344-351. doi: 10.1007/s12020-017-1353-y.
2. Podgórska B, Wielogórska-Partyka M, Godzień J, et al. *Int J Mol Sci* 2022;23(18): 10407. doi: 10.3390/ijms231810407.
3. Catalano A, Chilà D, Bellone F, et al. *J Clin Transl Endocrinol* 2018;13: 9-13. doi: 10.1016/j.jcte.2018.05.004.
4. Carrick AI, Costner HB. *Emerg Med Clin North Am* 2018;36(3): 549-555. doi: 10.1016/j.emc.2018.04.008
5. Turner JJO. *Clin Med (Lond)* 2017;17(3): 270-273. doi: 10.7861/clinmedicine.17-3-270.
6. Sadiq NM, Naganathan S, Badireddy M. Hypercalcaemia. In: Stat Pearls Treasure Island (FL), *StatPearls Publishing*, 2022.
7. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, et al. *Postgrad Med* 2020;132(4): 385-390. doi: 10.1080/00325481.2020.1728980.
8. Beto JA. *Clin Nutr Res* 2015;4(1): 1-8. doi: 10.7762/cnr.2015.4.1.1.
9. Cjuhno ZI, Slavnov VN, Panchenko NI, et al. *Funkcional'nye metody issledovaniya v jendokrinologii, Kiev*, 1981: 240 p.
10. Zagzag J, Hu MI, Fisher SB, Perrier ND. *CA Cancer J Clin* 2018;68(5): 377-386. doi: 10.3322/caac.21489.
11. Chen K, Xie Y, Zhao L, Mo Z. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(4): e6017. doi: 10.1097/MD.0000000000006017.

ЧАСТОТА ГІПЕРКАЛЬЦЕМІЇ СЕРЕД ХВОРИХ, ШПИТАЛІЗОВАНИХ В ЕНДОКРИНОЛОГІЧНУ КЛІНІКУ

Гончарова О. А.^{1,2}, Дубовик В. М.²

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,

м. Харків, Україна

oagoncharova18@gmail.com

Дослідження присвячене вивченню наявності та виразності гіперкальцемії (ГК) у стаціонарної групи хворих із ендокринною патологією за рівнями загального та іонізованого кальцію та порівнянню рангових місць кожної ендокринної патології залежно від виразності підвищення цих показників.

Для цього було проведено ретроспективний аналіз даних історій хвороби пацієнтів, які знаходились у клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМНУ» за період 2020–2021 р.р з приводу різної ендокринної патології. За вказаний період серед 2958 хворих, обстежених на рівні Са у сироватці крові, ГК було виявлено в 549 хворих, що склало 18,56%. Цей показник значно перевищує частоту ГК у стаціонарної групи хворих Університетської клініки Messina із Італії, який дорівнював 4,74%. Тобто, за наявності ендокринної патології частота ГК у стаціонарної групи хворих підвищується у 4 рази. Встановлено, що вищий ступінь виразності ГК за рівнем загального Са має місце при первинному гіперпаратиреозі (ПГПТ), який і вважається головною причиною ГК. Друге місце займає рак щитоподібної залози. При аналізі рівня іонізованого кальцію виявлено, що розподіл патологічних станів змінився. Перше місце займає ПГПТ, а на друге вийшли утворення надниркових залоз, за ними — цукровий діабет. Інші патології показали однакові результати. При аналізі рангових позицій, які зайняли ендокринні патології за рівнем Са та Са²⁺, встановлено, що перший (вищий) ступінь виразності загальної ГК має місце при ПГПТ, другу позицію займає рак щитоподібної залози, третє місце поділили багатовузловий нетоксичний зоб і дифузний токсичний зоб. Четверту рангову позицію займають цукровий діабет і утворення надниркових залоз, останню — п'яту — гіпотиреоз.

Висновки. Встановлено, що у хворих на ендокринну патологію значно зростає вірогідність гіперкальцемії, що потрібно враховувати при моніторингу таких хворих. На тлі ендокринної патології змінюються рангові позиції між рівнями загального та іонізованого кальцію, тому в таких хворих обов'язково потрібно досліджувати обидві форми кальцію.

Ключові слова: гіперкальциємія, гіперпаратиреоз, ендокринна патологія.

FREQUENCY OF HYPERCALCEMIA AMONG PATIENTS HOSPITALIZED IN THE ENDOCRINOLOGY CLINIC

O. A. Goncharova^{1,2}, V. M. Dubovyk²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

²SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

oagoncharova18@gmail.com

The study is devoted to the study of the presence and severity of hypercalcemia in an inpatient group of patients with endocrine pathology according to the levels of total and ionized calcium and to the comparison of the ranking of each endocrine pathology depending on the severity of the increase in these indicators.

To do this, a retrospective analysis of the disease histories of patients with various endocrine pathologies who were in the clinic of the SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» for the period of 2020–2021 was carried out. During the specified period, among 2,958 patients examined for Ca levels in blood serum, hypercalcemia was detected in 549 patients, which was 18.56%. This indicator significantly exceeds the frequency of hypercalcemia in the inpatient group of patients of the Messina University Clinic from Italy, which was equal to 4.74%. That is, in the presence of endocrine pathology, the frequency of hypercalcemia in the inpatient group of patients increases about 4 times. It has been established that a higher degree of expressiveness of hypercalcemia in terms of the level of total Ca occurs with primary hyperparathyroidism (PHPT), which is considered the main cause of hypercalcemia. Thyroid cancer takes second place. When analyzing the level of ionized calcium, it was found that the distribution of pathological conditions has changed. The first place is occupied, as expected, by PHPT, and the second place is the formation of the adrenal glands, followed by diabetes. Other pathologies showed the same results. When analyzing the ranking positions occupied by endocrine pathologies according to the level of Ca and Ca²⁺, it was established that the first (higher) degree of expressiveness of general hypercalcemia occurs with PHPT, the second position is occupied by thyroid cancer, and the third place is shared by multinodular non-toxic goiter and Graves disease. The fourth ranking position is occupied by diabetes mellitus and the formation of adrenal glands, the last – the fifth – hypothyroidism.

Conclusions. It has been established that the probability of hypercalcemia increases significantly in patients with endocrine pathology, which should be taken into account when monitoring such patients. Against the background of endocrine pathology, the ranking positions between the levels of total and ionized calcium change, therefore, in such patients, both forms of calcium must be investigated.

Key words: hypercalcemia, hyperparathyroidism, endocrine pathology.